

Despre ADH1



Ce este ADH1?

ADH1, sau **hipocalcemia** **autozomal dominantă** tip **1**, este o formă de hipoparatiroidism. Este o **afecțiune ereditară, care durează întreaga viață**; este prezentă la copii și adulți; și este rară, afectând aproximativ 1 din 25.000 de persoane.¹

Ce este o afecțiune ereditară?

O afecțiune ereditară apare atunci când o caracteristică sau o trăsătură este transmisă de la o generație la alta, de exemplu, de la un părinte la un copil.²⁻⁴

Care sunt celelalte nume pentru ADH1?

- Hipocalcemie autozomal dominantă (autosomal dominant hypocalcemia, ADH)^{4,5}
- Hipoparatiroidism autozomal dominant⁴
- Hipocalcemie hipercalciurică familială⁴
- Hipocalcemie familială⁴
- Hipoparatiroidism izolat familial⁵
- Hipoparatiroidism idiopatic⁶

Persoanele cu ADH1⁴:

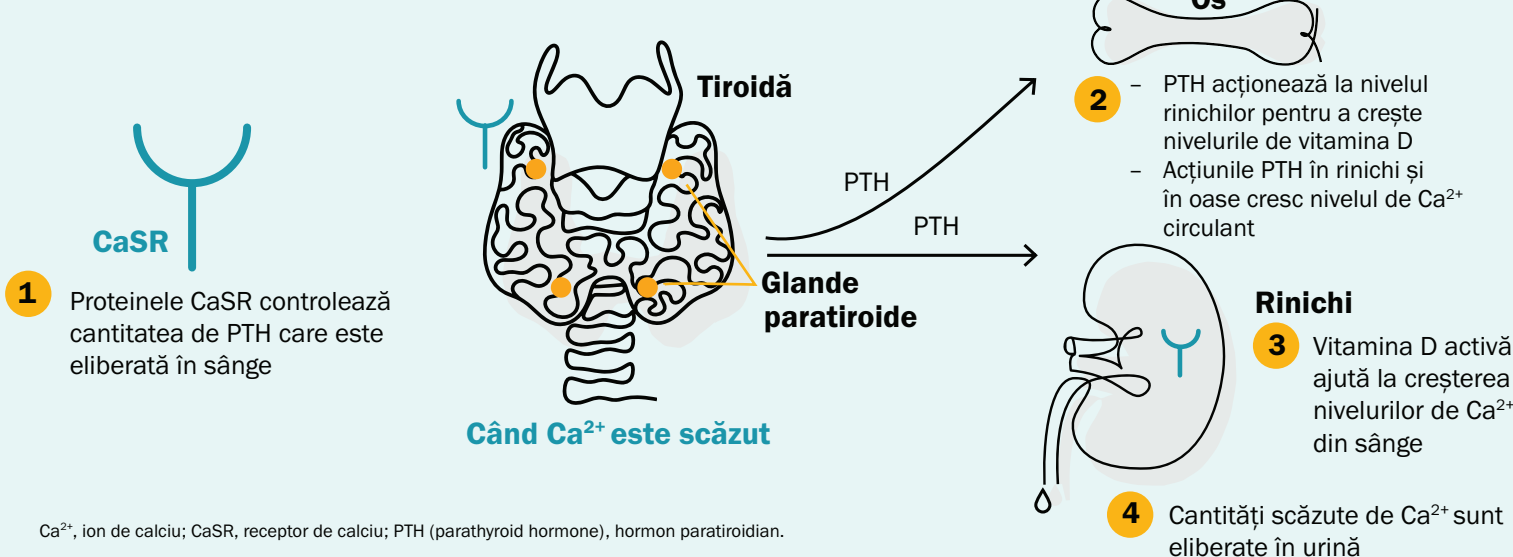
- Vor avea, de obicei, concentrații scăzute de calciu în sânge, cunoscute sub numele de hipocalcemie
- Au valori scăzute ale unui hormon numit hormon paratiroidian, care ajută la controlarea cantității de calciu din sânge
- Pot avea niveluri ridicate de calciu în urină, lucru cunoscut și sub denumirea de hiper calciurie, care poate duce la acumularea de calciu în rinichi sau la formarea de pietre la rinichi
- Pot avea, de asemenea, o cantitate eronată de alte minerale importante din organismul lor, cum ar fi prea mult fosfat sau prea puțin magneziu



Ce cauzează ADH1?

ADH1 este cauzată de o modificare anormală a **genei** receptor de calciu (**Calcium-Sensing Receptor, CASR**). Proteinele produse de această genă funcționează în mod normal împreună pentru a detecta și a controla cantitatea de calciu din sânge. La pacienții cu ADH1, proteinele produse de gena **CASR** anormală sunt mai sensibile la calciu și nu funcționează la fel de bine pentru a controla nivelurile de calciu, chiar și atunci când nivelurile din sânge sunt scăzute.⁴ Există alte gene anormale care pot cauza forme de hipoparatiroidism similare ADH1, dar modificările genei **CASR** sunt unele dintre cele mai frecvente.⁷

Cum este implicat CASR în controlul nivelurilor de calciu?

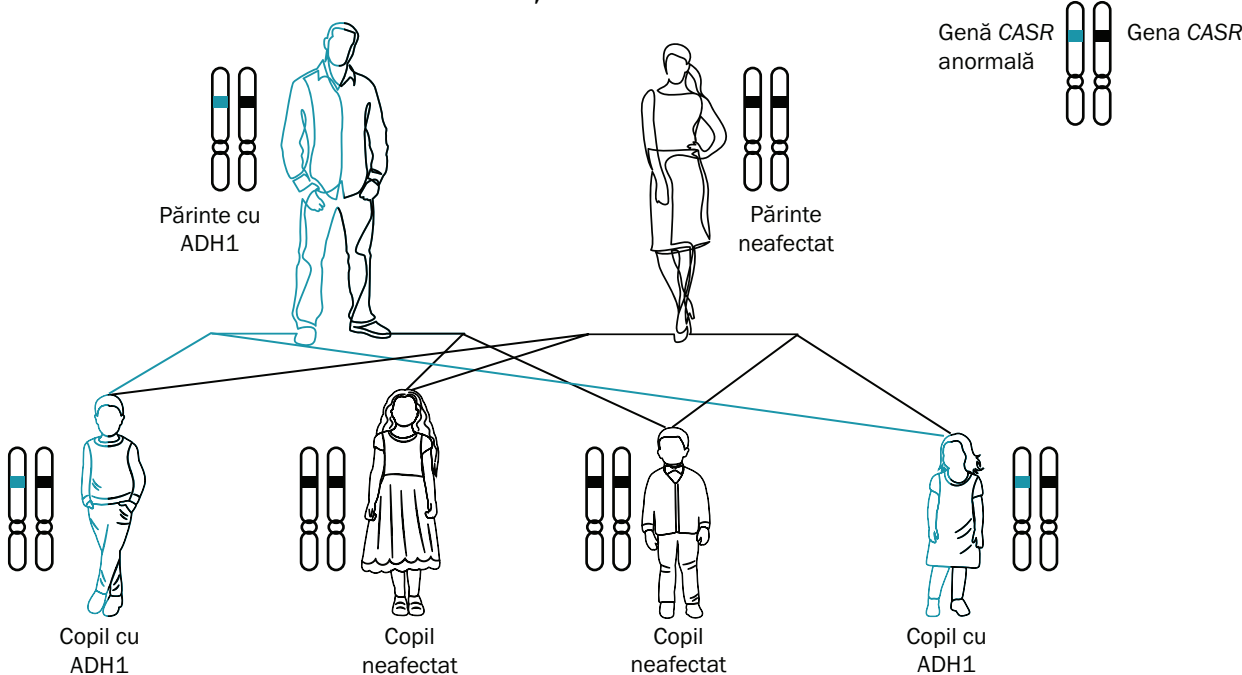


Cine moștenește sau transmite ADH1?

ADH1 este ereditar, sau transmis de la o generație la alta, într-un model **autozomal dominant**.^{4,6} Într-un model ereditar autozomal dominant, o copie a genei **CASR** cu o modificare anormală este suficientă pentru a cauza afecțiunea.⁴ În majoritatea cazurilor, o persoană cu ADH1 primește gena **CASR** anormală de la un părinte cu ADH1.⁴ Fiecare copil al unei persoane cu ADH1 are o șansă de 50% de a moșteni gena anormală pentru ADH1.²

- Unele persoane nu moștenesc ADH1. În schimb, ADH1 poate fi cauzată de o modificare spontană a genei **CASR**. Astfel, oamenii pot dezvolta ADH1 fără antecedente de afecțiune în familia lor⁴
- Dacă o persoană este diagnosticată cu ADH1, părinții săi trebuie, de asemenea, testați pentru gena **CASR** anormală³

Model de moștenire ADH1^{2,4}



Care sunt simptomele ADH1?

Simptomele ADH1 pot fi **diferite de la o persoană la alta** și pot afecta în mod diferit copiii și adulții. Simptomele pot apărea la orice vârstă și se pot modifica în timp.^{6,8} Unul dintre cele mai frecvente simptome ale ADH1 este contractarea puternică și subită a mușchilor, cunoscută sub denumirea de **spasme musculare**, la nivelul mâinilor și al picioarelor.^{4,6} Senzațiile de **crampe musculare; înțepăturile sau furnicăturile**, cunoscute sub denumirea de parestezie; sau spasmele nervilor și ale mușchilor din diferite părți ale corpului sunt, de asemenea, frecvente.^{4,6} Persoanele cu ADH1 gravă pot dezvolta perioade scurte de mișcări necontrolate, cunoscute sub numele de **convulsii**, de obicei în perioada de vârstă fragedă sau în copilărie.^{4,6}

Cele mai frecvente simptome ale ADH1

Simptome scurte sau bruște de ADH1^{6,9,10}:

- Simptome care afectează creierul și mușchii
 - Convulsii
 - Spasme musculare intermitente, cunoscute sub numele de tetanie
 - Parestezie
 - Crampe/spasme musculare
 - Durere la nivelul oaselor sau la nivelul zonelor în care se conectează oasele, cunoscute sub numele de articulații
 - Senzație de extenuare generală, cunoscută sub numele de oboseală
- Simptome care afectează gândurile unei persoane
 - Teamă sau îngrijorare, cunoscută sub numele de anxietate
 - Probleme de gândire, memorie sau concentrare, cunoscute sub numele de ceață cerebrală

Consecințe potențiale pe termen lung ale ADH1^{4,6,9,10}:

- Afectarea rinichilor
 - Pietre la rinichi
 - Prea mult calciu la nivelul rinichilor
 - Rinichi afectați, care nu pot filtra în mod adecvat sângele, cunoscut sub denumirea de boală renală cronică
- Afectează alte părți ale corpului
 - O acumulare de calciu pe regiunile importante ale creierului
 - Rupturi osoase, cunoscute sub denumirea de fracturi osoase
 - Sentimentul de tristețe sau deznădejde și interesul scăzut față de activități, cunoscute sub numele de depresie
 - Bătăile inimii sunt prea rapide sau prea lente, cunoscute sub numele de aritmie

Dacă credeți că dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați putea avea ADH1, discutați cu medicul dumneavoastră despre testarea genetică.⁷

Detectarea timpurie este importantă pentru tratarea semnelor cauzate de ADH1.

Care este scopul cercetării clinice?

Studiile clinice sau studiile de cercetare medicală analizează noi modalități de prevenire, de detectare sau de tratare a afecțiunilor. Tratamentele pot însemna medicamente noi sau combinații noi de medicamente sau moduri noi de a utiliza tratamentele existente. Scopul studiilor clinice este de a stabili dacă un nou medicament sau tratament este sigur și funcționează bine.¹⁰ În prezent, există studii clinice în curs de desfășurare pentru pacienții cu ADH1.

Referințe: **1.** Roszko et al. *JBone Miner Res.* 2022;37:1926-1935. **2.** National Human Genome Research Institute. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Autosomal-Dominant-Disorder>. Actualizat la data de 24 iulie 2023. Accesat la data de 24 iulie 2023. **3.** MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/ency/article/002049.htm>. Accesat la data de 24 iulie 2023. **4.** MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/condition/autosomal-dominant-hypocalcemia>. Accesat la data de 24 iulie 2023. **5.** Cinque et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:3961-3969. **6.** Mannstadt et al. Poster prezentat la: ENDO 2023; 15-18 iunie 2023; Chicago, IL. **7.** Mannstadt et al. *J Bone Miner Res.* 2022;37:2615-2629. **8.** Rejnmark et al. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2015;30:436-442. **9.** MedlinePlus. <https://medlineplus.gov/genetics/gene/casr>. Accesat la data de 24 iulie 2023. **10.** Johns Hopkins Medicine. <https://www.hopkinsmedicine.org/research/understanding-clinical-trials/clinical-research-what-is-it.html>. Accesat la data de 24 iulie 2023.